CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1901)

(Section de pathologie interne et de médecine légale)

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur Paul COURMONT

(DE LYON)

LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & Cie

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Bellecordière, 14

1901

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1

TITRES

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine (1897).
Préparateur du cours de Pathologie interne (1892-1897).
Chef de clinique médicale (1897-1899).
Chef des travaux, adjoint au laboratoire de Médecine expérimentale (1898).

TITRES ET FONCTIONS HOSPITALIÈRES

Externe des Hôpitaux de Lyon (Concours de 1890).
Interne des Hôpitaux de Lyon (Concours de 1893).
Médecin du Bureau de bienfaisance (Concours de 1897).
Chargé du service de Bactériologie générale des Hôpitaux (1898)
Membre de la Société des Sciences Médicales de Lyon.

RÉCOMPENSES

Lauréat de l'Internat des Hôpitaux (Prix Bonnet 1893).
Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix du concours de 3e année).
Lauréat des Prix de Thèse (Médaille d'argent, 1897).
Lauréat de l'Université de Lyon (Prix Falcouz) (1898).

ENSEIGNEMENT

Conférences de Séméiologie à l'Hôtel-Dieu (années 1898 et 1899).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Nous adoptons, pour l'exposé de nos travaux, la division suivante :

PREMIÈRE PARTIE. — **Maladies des divers appareils**

(CLINIQUE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE.)

I). *Maladies nerveuses.*
II). *Maladies du tube digestif.*
III). *Maladies des reins et capsules surrénales.*
IV). *Maladies des séreuses.*
V). *Maladies diverses.*

Tous ces travaux ont trait à des *sujets purement cliniques ou anatomo-pathologiques.*

DEUXIÈME PARTIE. — **Maladies infectieuses.**

(CLINIQUE. — EXPÉRIMENTATION. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE)

I). *L'agglutination dans les maladies.*
- A). Fièvre typhoïde.
- B). Tuberculose.

II). *Leucocytose dans les maladies.*
- A). Diphtérie.
- B). Fièvre typhoïde.

III). *Travaux divers sur certaines maladies infectieuses.*

Cette partie réunit surtout des recherches de bactériologie et de médecine expérimentale *appliquées à la clinique*.

Nous nous sommes, en effet, efforcé, à propos des maladies infectieuses, d'allier ces deux grandes méthodes d'investigation scientifique médicale : l'observation et l'expérimentation, en apportant au lit du malade les procédés du laboratoire, sachant qu'il n'est pas de découverte expérimentale qui, pour être appliquée à la médecine, puisse se passer du contrôle suprême de la clinique.

C'est principalement à la Clinique de M. le professeur Bondet et au Laboratoire de médecine expérimentale de M. le professeur Arloing qu'ont été effectuées nos recherches, sous la haute et bienveillante direction de ces maîtres.

PREMIÈRE PARTIE

MALADIES DES DIVERS APPAREILS

Clinique et Anatomie Pathologique.

Les travaux suivants, d'ordre purement clinique ou anatomo-pathologique, sont classés d'après la localisation des maladies.

A. — SYSTÈME NERVEUX

1. — **Syndrome de Landry par lésions exclusives des cornes antérieures (Myélite ascendante antérieure aiguë)** (En collabor. avec M. Bonne).

Arch. de Neurologie. — N° 47, 1899.
Thèse de Muzard. — Lyon 1899.

Nous rapportons d'abord une observation personnelle complète.

Cliniquement : Paralysie ascendante fébrile, avec *phénomènes exclusivement moteurs*, ayant envahi de bas en haut tous les muscles jusqu'à ceux des noyaux bulbaires. Pas de phénomènes sensitifs ni trophiques.

Examen histologique du système nerveux au Nissl et au Pâl. — Pas de lésions des nerfs ni de l'écorce cérébrale.

Lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle et des noyaux bulbaires, état hyalin, apparence vitreuse, état vacuolaire des cellules.

Nous discutons la valeur, en général et, pour le cas particulier, des lésions diverses de *piknomorphisme* et de *chromatophilie*, *rupture des prolon-*

gements protoplasmiques, *déplacements du noyau, amas de pigment jaune brun.* etc..., et dont l'importance a été, selon nous, beaucoup trop exagérée.

Ce qui fait l'intérêt anatomique de notre cas, c'est qu'il n'y a ni lésions vasculaires ou conjonctives, ni lésions notables des faisceaux blancs, et que *les altérations sont exclusivement localisées aux cornes antérieures.*

Examen bactériologique. Pathogénie. — Les lésions étaient dues à un *streptocoque* se rapprochant, par certains caractères, du méningocoque de Weichselbaum : le microbe pathogène existait à l'état de pureté dans le liquide céphalo-rachidien, comme dans les observations de Chantemesse et Ramond. (Épidémie de paralysie ascendante d'origine infectieuse. — Société de Biologie, juillet 1898).

Discussion générale du syndrome de Landry, d'après les cas publiés.

CONCLUSIONS :

1° Il est des cas de *paralysie ascendante à forme motrice pure, due à des lésions exclusives des cornes antérieures,* sans altération des vaisseaux, ni de la substance blanche.

2° *L'infection du liquide céphalo-rachidien* semble pouvoir expliquer, mieux que toute autre hypothèse, la marche ascendante et progressive des lésions, la colonne motrice étant touchée par l'intermédiaire du canal rachidien, chemin tout préparé pour la propagation de l'infection. Cette hypothèse s'appuyant, d'autre part, sur ce que les microbes causant ordinairement la paralysie ascendante, se retrouvent dans la méningite cérébro-spinale et parfois la polyomyélite antérieure (pneumocoque, streptocoque, méningocoque) *rapproche, au point de vue pathogénique, ces affections de la moelle et des méninges.*

---

2. — **Hémorrhagie méningée sous-arachnoïdienne** (En collaboration avec M. Cane).

Archiv. de Neurologie. — N° 55, 1900.

Dans le cas observé par nous : *Cliniquement, au début* : Coma, paralysie faciale droite, paralysie du bras gauche, *contracture* des membres inférieurs et du membre supérieur droit ; pupilles égales , *hypothermie.*

Le lendemain, coma complet, *hémiplégie gauche flasque* (membres et facial inférieur), contracture de la face et des membres à droite, déviation des yeux à droite, myosis et inégalité pupillaire ; crises d'épilepsie jacksonienne à point de départ facial gauche ; *hyperthermie.*

En résumé : très grande variabilité des symptômes d'un jour à l'autre.

Anatomiquement : Hémorrhagie sous-arachnoïdienne à la surface de l'hémisphère droit, foyer plus dense au niveau de la scissure de Sylvius. *Petit anévrysme d'une des branches de la sylvienne.*

Examen microscopique des artères cérébrales et du petit anévrysme.

Nous insistons, après analyse des faits analogues, sur : *la plus grande fréquence qu'on ne le croit des symptômes de localisation* dans ces hémorrhagies; la *variabilité des phénomènes d'origine cérébrale,* signe qui pourrait être d'une certaine valeur pour le diagnostic avec l'hémorrhagie intracérébrale.

---

3. — **Sur un cas de gliome cérébral. — Œdème de la papille, hémiplégie gauche, automatisme ambulatoire, accès de sommeil. — Trépanation** (En collaboration avec M. Devic).

Revue de Médecine, p. 269-292. — 1897.

La malade présentant, depuis plusieurs mois, des *troubles mentaux avec automatisme ambulatoire* fut consécutivement atteinte d'*hémiplégie* et d'*œdème papillaire double. La trépanation,* avec ablation d'un *gliome cérébral,* fut suivie d'une *guérison complète* ; *l'œdème papillaire disparut en quarante-huit heures,* les troubles moteurs en quelques jours, les troubles mentaux en deux mois.

C'est *un des rares cas de gliome cérébral complètement guéris* par l'opération (trois autres cas seuls ont pu être relevés). A ce propos, nous établissons la statistique des cas publiés de tumeur cérébrale partiellement ou complètement guérie, et discutons, avec les indications opératoires générales, la pathogénie et la possibilité de guérison des troubles mentaux et de l'œdème de la papille.

Conclusions :

1° Certaines tumeurs cérébrales peuvent s'accompagner de *troubles mentaux* très accusés, survenant avant toute manifestation sensorielle ou motrice, *L'automatisme ambulatoire* est une forme rare de ces troubles psychiques.

Les tumeurs qui occasionnent des troubles mentaux siègent le plus souvent dans les *lobes frontaux.*

Elles agissent soit par destruction massive de la substance cérébrale soit par dégénérescence des fibres tangentielles (Raymond), soit par simple compression ou action de présence.

2° *La trépanation* avec ablation de la tumeur *peut faire disparaître*

l'œdème de la papille en quarante-huit heures et amener la guérison de l'hémiplegie et des troubles mentaux. La décompression cérébrale est le principal facteur de ce résultat.

---

4. — **Syringomyélie à début brusque. — Phlegmon analgésique.**

Société des Sciences Médicales. — 20 decembre 1899.

Observation clinique d'un homme atteint de monoplégie atrophique avec tous les troubles trophiques vaso-moteurs et sensitifs de la syringomyélie.

Maux perforants, vaste *phlegmon analgésique du bras* de 8 mois de durée. *Début brusque* de la monoplégie le matin au réveil.

Discussion du diagnostic de syringomyélie et d'hématomyélie probable, d'après la marche et les symptômes de la maladie, surtout d'après *la localisation métamérique* des troubles sensitifs.

---

5. — **Symptômes de myxœdème au cours d'un goitre exophtalmique.**

Société des Sciences Médicales. — 6 décembre 1899.
Thèse de Jacquemet. — Montpellier, 1900.

Observation de goitre exophtalmique chez une jeune fille, avec les symptômes classiques. Traitement par l'élongation des deux sympathiques.

Dans le cours de la maladie, développement sur les jambes de deux plaques symétriques, surélevées et indurées, avec infiltration du derme, sorte d'*œdème hypertrophique induré* avec croissance anormale de poils ; œdème dur de la peau des membres inférieurs et de l'abdomen ; *bouffissure de la face avec épaississement des téguments* ; hypertrophie des amygdales, avec *paralysie d'une corde vocale* et voix bitonale ; infantilisme, aménorrhée ; troubles psychiques.

Nous avons rattaché tous ces symptômes au myxœdème survenu au cours d'un goitre exophtalmique typique.

---

6. — **Lésion corticale de la région temporo-occipitale ayant amené de l'aphasie**

Société des Sciences Médicales de Lyon. — 21 février 1894.

Observation et pièces d'un ancien aphasique sensoriel.

B. — TUBE DIGESTIF

7. — **Coexistence de deux cancers primitifs chez un même sujet. — Cancer de l'ampoule de Water** (En collaboration avec M. Lannois).

Revue de Médecine, p. 291-300. — 1894.

L'intérêt de ce travail réside dans les deux points suivants :

1° La coexistence d'un carcinome primitif de l'œsophage (*épithélioma pavimenteux du type ectodermique corné*) et d'un autre cancer, également primitif (*épithélioma cylindrique*), de l'ampoule de Water. Les faits de ce genre sont très rares; c'était le onzième cas probant, tout au plus, publié a cette époque (Voir : L. Bard : Coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. *Archiv. gén. de Méd.* 1892, I, p. 541), la plupart des observations analogues étant, le plus souvent, sujettes à caution.

2° L'évolution du *cancer de l'ampoule de Water*, qui avait été *absolument latent pendant la vie*. Il s'agissait, en effet, d'une tumeur peu volumineuse, molle, laissant le *canal cholédoque absolument libre et même dilaté*, bien qu'elle l'entourât complètement à son embouchure. Critiquant les faits et les conclusions de la thèse de Busson (sur le cancer de l'ampoule de Water) *nous montrions la* ***possibilité de l'absence*** *du* ***syndrome ictère*** *dans le* ***cancer de l'ampoule*** *de* ***Water***.

---

8. — **Estomac biloculaire — Gastroplastie**

Société des Sciences Médicales de Lyon. — 31 Juillet 1895.

Il s'agissait d'une malade arrivée à la cachexie par intolérance gastrique complète à la suite d'une biloculation cicatricielle de l'estomac.

(Voir thèse de Perret, Lyon 1895-1896.)

Résultat opératoire et fonctionnel remarquable de la gastroplastie pratiquée par M. Jaboulay.

C'était le troisième cas publié avec diagnostic clinique, opération et guérison parfaite.

C. — REINS. — CAPSULES SURRÉNALES

9. — **La greffe des capsules surrénales dans la maladie d'Addison**

Congrès de Médecine interne. — Montpellier 1898.

Nous rapportons trois cas lyonnais de greffe de capsules surrénales de chien chez des addisonniens, dont une *observation complète personnelle.*

Dans les trois cas, le résultat fut désastreux. Dans notre observation, la malade mourut en 24 heures avec une *hyperthermie formidable,* du collapsus cardiaque, et tous les signes d'une *intoxication suraiguë,* sans infection de la plaie. Il est donc formellement contre-indiqué de tenter ce mode de traitement, tout au moins en se servant de capsules de chien.

Nous tentons, en effet, une *explication pathogénique* de ces accidents en rappelant les expériences de Dubois sur la toxicité comparée des capsules surrénales des différentes espèces ; celles du chien, sont au premier rang. En insérant sous la peau d'un addisonien une capsule surrénale de chien on lui fait absorber un produit d'autant plus toxique que ses capsules surrénales et souvent ses autres glandes éliminatrices ne fonctionnent plus.

---

10. — **Sur un cas de mélanodermie avec syndrome addisonien sans lésions des capsules surrénales** (En collaboration avec M. Bonnet).

(En préparation.)

Les symptômes généraux, digestifs et cutanés étaient ceux d'une maladie d'Addison. Cependant, la pigmentation de la peau était plus marquée aux deux mains et à la face. La maladie se termina par une période de cachexie avec paraplégie spasmodique.

L'autopsie ne permit de déceler aucune lésion des organes ; pas de lésion macroscopique des capsules surrénales ni du système nerveux.

---

11. — **Pyonéphrose double calculeuse avec calculs et distension des deux uretères.**

Société des Sciences Médicales de Lyon. — 5 juin 1895.

Observation de rein calculeux où les deux reins et les deux uretères étaient distendus par d'énormes calculs, bien que les symptômes fussent unilatéraux.

Ce qui fait l'intérêt du cas, c'est d'abord le siège et le volume extraordinaire des calculs et l'impossibilité clinique de diagnostiquer l'état du rein, qui ne donnait pas de symptômes douloureux ni sécrétoires.
Aussi la néphrectomie fut suivie de mort du sujet.

D. — MALADIES DES SÉREUSES

Nos travaux sur ce point étant à la fois bactériologiques et cliniques ; voir au chapitre : MALADIES INFECTIEUSES, page 19, l'analyse des travaux suivants :

Pleurésie putride, page 55.
Arthrite à pneumocoque, page 55.
Epanchements hémorrhagiques multiples des séreuses, page 50.
Arthrite hémorrhagique du coude causée par un strepto-bacille différent du bacille de Koch, page 49.
Séro-diagnostic des épanchements des séreuses, page 40.

E. — MALADIES DIVERSES

12. — **De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale** (En collaboration avec MM. L. TIXIER et L. BONNET).

Journal de Physiol. et Pathol. générale, p. 826-841. — 1899.

Ce travail étudie les faits cliniques anatomo-pathologiques et bactériologiques parus sur la question et *discute les rapports réels ou apparents entre les types cliniques fournis par la généralisation de la tuberculose aux organes à tissu lymphoïde*, les ganglions principalement, *et ceux de l'adénie aleucémique ganglionnaire ou viscérale*, de la pseudo-leucémie des Allemands.
Etude critique des travaux de Claus, Brentano et Tangl,... etc., et surtout de Sternberg, Sabrazès et Duclion.
Etude complète d'un *cas personnel* dont l'évolution *simula une lymphadénie aleucémique typique, ganglionnaire et splénique*, et où l'anatomie pathologique et l'inoculation montrèrent la *nature tuberculeuse des lésions* généralisées aux ganglions et à la rate.
Cette forme de tuberculose des organes lymphoïdes ne peut souvent se différencier de la lymphadénie ordinaire que par les résultats de

l'inoculation ou l'examen microscopique; sa fréquence est beaucoup plus grande que ne le laissent supposer les cas jusqu'ici publiés.

Nous rapprochons les différents types cliniques constitués par la tuberculose ganglionnaire généralisée et les splénomégalies tuberculeuses, reliés entre eux par notre fait de tuberculose à la fois ganglionnaire et splénique simulant une pseudo-leucémie.

---

13. — **Sur un cas de péri-aort.te généralisée.**

Province Médicale. — 9 et 16 juin 1894.

Il s'agit d'un cas observé pendant plusieurs mois et jusqu'à l'autopsie avec examen anatomo-pathologique.

Il existait une péri-aortite *extraordinairement développée sur toute l'aorte*, de sa naissance à sa terminaison, avec tunique externe scléreuse, *épaisse de près d'un centimètre*, englobant les organes voisins et les filets nerveux. Rien aux coronaires.

Examen microscopique. — Les tuniques interne et moyenne sont saines, tout au plus un peu épaissies. L'adventice est, au contraire, constituée par une tunique de tissu conjonctif présentant cinq ou six fois son épaisseur normale; les artérioles qu'on y rencontre sont le siège d'une péri-artérite intense.

Les symptômes consistaient en *crises douloureuses à forme d'angine de poitrine* au niveau de la région précordiale, mais qui ont occupé successivement les membres supérieurs, les régions lombaires et abdominales, enfin les membres inférieurs, surtout *dans le domaine cutané du crural.* Ces crises survenaient sans cause apparente, procédaient par poussées durant plusieurs jours, souvent avec syncopes persistant plusieurs heures. Fièvre légère au moment des accès.

La péri-aortite avec irritation directe des différents plexus nerveux rend bien compte de tous les phénomènes douloureux.

---

14. — **De l'empoisonnement par la nitro-benzine.**

Province Médicale. — 11 septembre 1897.

Etude des symptômes de cet empoisonnement par ingestion, à propos d'un cas suivi de guérison après une *période de coma* ayant duré 10 heures avec *asphyxie et cyanose intense.* Analyse des urines.

importance du *diagnostic de cette intoxication* avec celle par les dérivés de l'acide prussique (même odeur dans les deux cas).

Conséquences prophylactiques pour l'emploi de la nitro-benzine employée par les parfumeurs et pour la fabrication de l'aniline.

---

15. — **Enchondrome primitif du poumon ayant amené la mort.**

Société des Sciences Médicales de Lyon. — 9 janvier 1897.

Symptômes très curieux de crises asthmatiformes durant trois ans et finalement suivies de mort, chez un homme ne présentant pas d'autres lésions qu'un volumineux enchondrome primitif du poumon. Cette tumeur occupait le sommet gauche, était de la grosseur d'une orange, lourde, dure au toucher, comprimant une grosse branche de division de l'artère pulmonaire; elle était constituée à la périphérie par des grains brillants gros comme des petits pois, serrés les uns contres les autres et à facettes multiples et au centre par un tissu homogène.

L'examen histologique révèle un *chondrome pur*. Pas de tumeur d'aucun autre organe.

Les crises asthmatiformes ont été dues vraisemblablement à des *phénomènes réflexes* par irritation des nerfs du poumon comprimés par la tumeur.

DEUXIÈME PARTIE

MALADIES INFECTIEUSES

Clinique. — Expérimentation. — Pathologie générale.

Nous avons groupé ensemble toutes nos publications ayant trait aux *maladies infectieuses*, quelles que soient leurs déterminations anatomiques.

Le lien commun à tous ces travaux est bien plus, en effet *le mode d'investigation scientifique* (bactériologie, expérimentation), *appliqué aux faits cliniques* que la localisation des lésions.

Nos recherches ont porté principalement sur l'*agglutination* et la *leucocytose* dans les maladies (*tuberculose, fièvre typhoïde*), et aussi sur d'autres points de l'*étude clinique et bactériologique de diverses maladies infectieuses ou parasitaires.*

I

L'AGGLUTINATION DANS LES MALADIES

Deux maladies surtout nous ont servi de champ d'étude, la fièvre typhoïde et la tuberculose.

I. L'agglutination dans la fièvre typhoïde

Dès l'année 1896, à la suite de la découverte de Widal, nous avons appliqué à Lyon la méthode du *séro-diagnostic* et, cherchant la *signification de cette réaction agglutinante* avons été conduit par les faits au *séro-pronostic* de la fièvre typhoïde.

A. — SÉRO-DIAGNOSTIC

16. — **Action du sérum des typhiques sur les cultures du bacille d'Eberth, du bacille coli et d'autres microbes.**

Société de Biologie. — 25 juillet 1896.

Cette étude, parue un mois après la découverte de M. Widal, a été *une des premières confirmations de la valeur du séro-diagnostic*. Elle portait sur vingt observations. Nous y indiquons déjà les *variations d'intensité des*

séro-réactions selon les malades, basant sur ces variations la possibilité du *séro-pronostic*.

Nous montrons que des microbes autres que le bacille d'Eberth, le bacille coli notamment, peuvent être agglutinés *dans une certaine mesure* par du sérum de typhique, ces *pseudo-réactions* n'étant pas comparables à celles qu'on obtient sur le bacille d'Eberth.

---

17. — **Le bacille coli est-il agglutiné par le sérum des typhiques ?** (En collaboration avec M. Ch. Lesieur).

Presse Médicale. — 22 décembre 1900.

Nous avons repris, en 1899 et 1900, nos premières recherches de 1896 pour contrôler les travaux de Stern, Beco, Biberstein, opposés à ceux de M. Widal et aux nôtres.

Nos observations, de 1896 à 1900, *portent sur 28 typhiques* ; chez 12 d'entre eux, l'agglutination comparée et quantitative à été cherchée jusqu'à 18 fois dans le cours de la maladie. Trois échantillons de bacille coli ont été employés.

Nos conclusions sont la confirmation de celles de M. Widal et nous-même dès 1896 : *Le sérum des typhiques n'agglutine pas le bacille coli.*

---

18. — **Technique du séro-diagnostic.**

Province Médicale. — 12 décembre 1896.

Etude critique des différents procédés jusque-là indiqués dans diverses publications. Nous y proposons l'emploi d'un *milieu* spécial dont les avantages sont :

De donner des cultures de bacille d'Eberth *sans production d'agglomérats artificiels de bacilles*.

De déceler facilement certaines impuretés accidentelles des cultures par la fermentation du glucose.

---

19. — **Cent cas de séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.**

Presse Médicale. — 30 janvier 1897.

20. — **Deux cent quarante cas de séro-diagnostic.**

Société de Biologie. — 29 mai 1897.

21. — **Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.**

Thèse de Dime. — Lyon 1896.

22. — **Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde dans les Hôpitaux de Lyon en 1898-1899.**

Thèse de Berne. — Lyon 1899.

23. — **Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et l'embarras gastrique à Lyon en 1899 et 1900.**

Thèse de Rochette — (sous presse).

L'ensemble de ces travaux constitue *la statistique personnelle la plus étendue publiée jusqu'ici* sur le séro-diagnostic (524 typhiques et 143 non typhiques). Les 331 premiers cas ont été rapportés dans notre thèse inaugurale en 1897. Les autres sont publiés dans les thèses de nos élèves.

Si nous avons pu réunir un si grand nombre d'observations personnelles c'est que nous avons commencé l'étude de la question pour notre thèse, avons été chargé ensuite, du *Service de bactériologie générale des Hôpitaux de Lyon* et des séro-diagnostics demandés par les différents chefs de service des hôpitaux. Pour ces derniers cas surtout (depuis 1898), la méthode était d'une rigueur absolue, puisque le séro-diagnostic et le diagnostic clinique étaient faits par des observateurs différents.

Tous ces cas ont été étudiés par nous-même, au point de vue de la séro-réaction avec la même technique et le même bacille d'Eberth, depuis 1896.

Un grand nombre de ces malades ont, d'ailleurs, été observés *au point de vue clinique* par nous-même, principalement dans le service du professeur Bondet, plusieurs d'entre eux ont été étudiés pendant des mois et jusque pendant leur convalescence.

Nous avons ainsi *confirmé* de tous points *la grande valeur clinique du séro-diagnostic* de Widal.

Nous nous sommes surtout attaché à l'étude des points suivants, plus importants et plus originaux :

A. Etude de la séro réaction dans les formes anormales de dothiénentérie.

Nous avons prouvé, par des faits typiques, la grande valeur du séro-diagnostic :

1° *Dans les types méningitiques.*

2° *Dans les formes abortives.*

3° *Dans les formes a températures anormales.* Nous en analysons spécialement quatre cas bien démonstratifs ; dans l'un d'eux l'affection évolua sans fièvre et, seule, la séro-réaction put faire un diagnostic confirmé par l'autopsie.

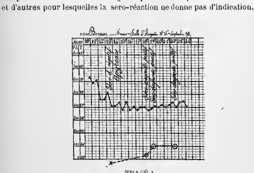
4° *Dans les formes frustes,* spécialement les *formes ambulatoires.*

5° *Comme élément de diagnostic rétrospectif.* Nous en signalons une observation des plus intéressantes.

B. — Etude de la séro-réaction dans les embarras gastriques.

Vingt-neuf observations presque toutes personnelles.

Il y a des formes d'embarras gastriques causés par le bacille d'Eberth, et d'autres pour lesquelles la séro-réaction ne donne pas d'indication.



TRACÉ I

EMBARRAS GASTRIQUE FÉBRILE

(Le tracé inférieur ⊗. . . ⊗ est celui du pouvoir agglutinant, dont chaque ⊗ correspond à la graduation de la colonne P. A), et indique une mensuration du pouvoir agglutinant. — Ce tracé montre que le séro-diagnostic, négatif le 13e jour, devient ensuite positif en pleine apyrexie. Le pouvoir agglutinant s'élève alors à 1 p. 100, montrant la nature de la maladie à un moment où celle-ci paraissait terminée.

Mais nous montrons surtout que, *très souvent le pouvoir agglutinant du sérum n'apparaît qu'à la fin de la maladie*, souvent même lorsque la fièvre est tombée, et qu'il disparaît très rapidement.

Donc, *en pratique, pour reconnaître la nature d'un embarras gastrique, il faudra multiplier les recherches du séro-diagnostic, même après la chute de la température.*

(Voir le tracé I ci-dessus, un des plus probants sur ce point.)

C. Etude de la séro-réaction chez l'enfant.

Nous avons notamment démontré ce fait, que la propriété agglutinante du sang disparaît ordinairement dans le courant du deuxième mois de la convalescence de la fièvre typhoïde chez l'enfant, alors que, chez l'adulte, elle persiste plus longtemps (3 ou 4 mois et plus).

B. — SIGNIFICATION DE LA PROPRIÉTÉ AGGLUTINANTE SÉRO-PRONOSTIC

La formation, dans l'organisme, de la substance agglutinante a été considérée, à tort, par Grüber comme une *réaction d'immunité*. M. Widal en a fait, à juste titre, une *réaction de la période d'infection*.

Nous pensons avoir démontré qu'elle est une *des réactions de défense* de la période d'infection *à rapprocher, sans la confondre avec elles*, des autres modifications humorales par lesquelles l'organisme résiste à l'infection, et que l'étude de ses variations fournit des *éléments de pronostic*.

Nos arguments sont de deux ordres : *expérimentaux* (action atténuante des sérums agglutinants sur les cultures) ; *cliniques* (étude des *variations* de la réaction agglutinante chez le typhique : la courbe agglutinante).

Ils sont développés dans les travaux suivants :

---

24. — **Propriétés acquises par le sérum des typhiques. Leurs rapports avec le pouvoir agglutinant.**

Société de Biologie. — 24 juillet 1897.
Société des Sciences Médicales de Lyon. — Juillet 1897.

25. — **Des rapports du pouvoir agglutinant du sérum des typhiques avec les autres propriétés acquises par ce sérum au cours de la maladie.**

Archives de Pharmacodynamie, vol. IV, fascicules I et II, 1897.

Nous avons institué des expériences sur *soixante-dix-huit cobayes*, avec le sérum de *treize malades, dont neuf typhiques*. Nous sommes arrivé ainsi aux deux ordres suivants de conclusions,

a) Propriétés du sérum des typhiques.

Nous avons confirmé l'existence du *pouvoir vaccinant du sérum* des typhiques, établi par MM. Chantemesse et Widal.

Nous avons découvert l'existence d'un *pouvoir favorisant* vis-à-vis de l'infection éberthienne, du sérum des typhiques au début de leur maladie (les cobayes qui ont reçu un tel sérum sont beaucoup plus sensibles que les témoins à l'action du bacille d'Eberth).

Enfin, nous avons démontré l'*action atténuante*, vis-à-vis du bacille d'Eberth, du sérum des typhiques mélangé, à dose agglutinante, aux cultures de celui-ci (les cobayes inoculés avec des cultures ainsi agglutinées, survivent très longtemps à ceux qui reçoivent simultanément, mais séparément, les mêmes doses de cultures non agglutinées et de sérum).

b) Rapport entre ces propriétés et le pouvoir agglutinant.

Nous n'avons pas trouvé de rapport direct entre le pouvoir agglutinant d'un sérum et ses propriétés favorisante ou vaccinante qui en sont indépendantes.

Par contre, l'*action atténuante des sérums de typhiques* sur les cultures du bacille d'Eberth *paraît dépendre de leur pouvoir agglutinant* et l'atténuation des bacilles semble due aux modifications que leur imprime l'agglutination. Les expériences antérieures de Nicolas sur le bacille diphtérique conduisaient aux mêmes conclusions.

D'autres auteurs, tels que Trump, en Allemagne, ont même été plus loin et soutenu que les variations du pouvoir bactéricide, en général, sont parallèles à celles du pouvoir agglutinant.

Sans doute, il est bien démontré actuellement que les propriétés bactéricide proprement dites et agglutinante, sont de nature différente, peuvent exister l'une sans l'autre dans un sérum. Mais elles sont souvent liées, et, d'ailleurs, en plus du pouvoir bactéricide d'un sérum on doit admettre, pour expliquer nos expériences, celles de Nicolas (bacille de Lœffler), celles de Trump, etc., une *action atténuante spéciale due à l'agglutination*.

---

26. — **Signification de la courbe agglutinante chez les typhiques. — Séro-pronostic.**

Thèse de Lyon, 1897. Baillères, 1 vol., 220 pages, 20 tracés.

27, 28, 29. — **La courbe agglutinante chez les typhiques (Application au séro-pronostic).**

Revue de Médecine, p. 745-804. — Octobre 1897.
Société de Biologie. — 24 juillet 1897.
Société des Sciences Medicales. — Lyon, octobre 1897.

30. — **Nouvelles observations de courbes agglutinantes.**

Presse Médicale. — 5 Janvier 1897.

31. — **Courbes agglutinantes chez les typhiques. — Séro-pronostic.**

Revue de Médecine. — Avril (p. 317-239) et juin (p. 483-521). — 1900.
Thèse de Dumaine. — Lyon 1899.

Nos recherches sur ce point, entreprises pour notre *thèse inaugurale,* ont été poursuivies *pendant quatre années.* La fréquence de la fièvre typhoïde à Lyon nous a permis de recueillir *112 observations personnelles,* pour lesquelles nous avons suivi nous-même l'évolution clinique et les variations du pouvoir agglutinant pendant la maladie et la convalescence.

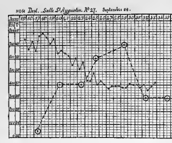
Par des mensurations répétées de ce pouvoir agglutinant (P. A.), notées sur des feuilles spécialement graduées à cet usage, parallèlement aux variations de la température, nous avons établi des *courbes agglutinantes, comparables aux courbes thermiques.*

A) **Courbe agglutinante.** — Nous avons établi qu'il existe une *courbe normale et régulière du pouvoir agglutinant* dans la dothiénentérie, *courbe qui est, du moins, la plus habituelle dans les formes simples, non compliquées, tout comme il existe dans ces cas une courbe thermique régulière.*

1°) *Dans ces formes simples,* la courbe agglutinante présente une *phase d'ascension* progressive, correspondant à la période d'état, un *maximum d'élévation* au moment où la température commence à descendre et où les symptômes généraux s'amendent, une *phase descendante* brusque pendant les derniers jours de la maladie ou les premiers de la convalescence. L'ensemble constitue, le plus souvent, une *courbe en clocher.* Cette marche de la courbe agglutinante se fait en sens inverse de la courbe thermique,

ou courbe d'infection et *la production de substance agglutinante est maxima au moment ou l'organisme triomphe de l'infection.*

Le tracé suivant (tracé II), emprunté à notre thèse, en est un exemple typique.



TRACÉ II

Fièvre typhoïde benigne. — Apyrexie au 24e jour,
Exemple de *courbe agglutinante en clocher* (1).
Séro-prcnostic très favorable (La courbe agglutinante s'élève progressivement pendant que la courbe thermique descend).

2°) *Les courbes continuellement basses* se rencontrent rarement dans les formes moyennes, très souvent, au contraire, dans les formes hyperinfectieuses, prolongées ou mortelles.

Le tracé III en est un bel exemple.

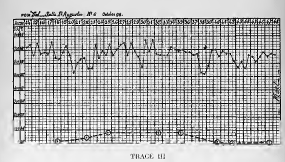
M. Pané dans sa thèse (La fièvre typhoïde à l'Hôpital de Toulon, 1900) confirme absolument nos idées à propos d'une épidémie très grave où la courbe agglutinante est restée très basse dans tous les cas mortels, MM. Pelon, Artaud et Barjon, etc., dans des cas mortels avec absence de séro-réaction, adoptent tous notre conclusion.

3°) Les *courbes irrégulières, à grandes oscillations,* à abaissement précoce (en pleine période d'état) se rencontrent également surtout dans les formes graves ou prolongées.

4°) *L'abaissement du pouvoir agglutinant avant la défervescence* existe surtout dans les formes mortelles, graves, prolongées. Sa signification

(1) Dans tous nos tracés, la courbe ⊗···⊗ indique la marche du pouvoir agglutinant (P. A.), chaque ⊗ indiquant une mensuration dont la valeur correspond à l'échelle P. A. placée à gauche du tracé.

semble d'autant plus défavorable que le pouvoir agglutinant était moins élevé et qu'il ne se relève pas ensuite. (Voir le tracé III). M. Widal avait signalé dès 1897 des faits analogues.



TRACÉ III

Fièvre typhoïde hyperinfectieuse mortelle.
Courbe de température élevée.
Courbe agglutinante basse, puis descendante (séro-pronostic défavorable, surtout à partir de l'abaissement de la courbe).

5°) L'étude *des fièvres typhoïdes à rechute* confirme toutes ces données.

6°) Dans les *fièvres typhoïdes anormales*, par leur bénignité ou leur torpidité, le pouvoir agglutinant est des plus variables.

En un mot, *dans la généralité des cas, la réaction agglutinante évolue en raison inverse de la gravité de l'infection.*

Nos vues ont été, d'ailleurs, confirmées par M. Etienne (à Nancy), MM. Tchistowitch et Epiphanoff (à Saint-Pétersbourg), MM. Ferré et Antony (à Bordeaux), MM. Artaud et Barjon, Pelon, Bormans, etc...

Nous retrouverons la démonstration de la même loi à propos de l'agglutination tuberculeuse.

Les *faits analogues, rapportés par M. Griffon, à propos des pneumococcies,* sont, à propos d'une autre infection, une confirmation éclatante de notre théorie. « S'il est, dit-il, des observations où la réaction agglutinante fait défaut, c'est toujours chez des malades qui ne tardaient pas à succomber ». « Nous avons rencontré une agglutination très intense dans les cas de pneumococcies relativement bénignes, localisées ».

« *Le maximum d'intensité de la réaction est atteint, en général, le jour où les*

symptômes critiques de la défervescence annoncent que la lutte s'est terminée à l'avantage de l'organisme » (1).

On dirait que ces lignes ont été écrites par nous et pour la fièvre typhoïde.

L'ensemble de ces *données* nous semble constituer un certain nombre d'arguments en faveur de la théorie qui envisage la production de la substance agglutinante au cours de la fièvre typhoïde comme une réaction de défense, *ou, tout au moins, comme parallèle, dans la majorité des cas, à l'ensemble des réactions humorales défensives* qui aboutissent à la guérison.

Ceci nous a conduit au séro-pronostic.

B) Séro-pronostic. — Le mot, l'idée et les arguments nous sont personnels.

Tel que nous l'envisageons le séro-pronostic n'est *qu'un des éléments du pronostic général* de la maladie. Il ne peut suffire à lui seul, en dehors des autres indications de la clinique qu'il ne vise qu'à compléter et non à remplacer.

Il est basé sur l'étude de la courbe agglutinante, dans 112 observations, *c'est-à-dire sur des faits,* et non pas seulement sur des vues de l'esprit ou des expériences de laboratoire.

C'est, bien plus qu'une mensuration isolée, l'*étude suivie de la courbe agglutinante,* dans sa comparaison avec les symptômes d'infection et surtout avec la courbe thermique qui fournira les données pronostiques importantes.

De même que la seconde de ces courbes schématise, *en général,* la marche de l'infection, la première représente assez bien l'évolution d'une partie des réactions de défense. A ce titre et puisqu'*en fait, à certaines formes de la maladie correspondent certains types de courbe agglutinante,* le séro-pronostic envisagé et appliqué comme nous l'avons indiqué dans nos différents travaux, est donc un *élément important de pronostic* à côté des autres données fournies par la clinique ou le laboratoire.

C. — LA SUBSTANCE AGGLUTINANTE : RÉPARTITION, FORMATION ET DESTRUCTION

32. — **Répartition de la substance agglutinante dans l'organisme des typhiques.** *Société de Biologie.* — 20 février 1897.

(1) *L'agglutination du pneumocoque,* Th. Griffon. Paris, 1900, p. 53.

33. — Fièvre typhoïde avec complications pleuro-pulmonaires pneumococciques Recherche de la séro-réaction dans les différentes humeurs (En collaboration avec M. Martin).

Lyon Médical. — 7 mars 1897.

34 et 35. — Répartition, formation et destruction de la substance agglutinante chez les typhiques

Société de Biologie. — 27 mars 1897.
Province Médicale. — 20 mars 1897.

Jusqu'à nos recherches on n'avait étudié la substance agglutinante que dans le sang, les sécrétions externes et les sérosités des malades.

Nous avons recherché systématiquement le rôle, dans la formation ou la destruction de la substance agglutinante :

1° *Des glandes à sécrétion interne* ;

2° *Des organes infectés par le bacille d'Eberth.*

Pour cela nous avons procédé à la *mensuration de la substance agglutinante* dans le sang et les sérosités des principaux organes à l'autopsie de *neuf typhiques.*

Voici, par exemple, un tableau schématique fourni par ces mensurations. Chaque chiffre indique le nombre de gouttes d'une même culture de bacille d'Eberth, agglutinées par une seule goutte du sang ou de la sérosité du malade.

POUR 1 GOUTTE DE SANG OU SÉROSITÉ	NOMBRE MAXIMUM DE GOUTTES DE CULTURES AGGLUTINÉES
Sang du doigt (pendant la vie)	200
Sang veine cave supérieure	200
Sang corps thyroïde	200
Suc de l'ovaire	200
Sang veine rénale	150
Sérosité péritonéale	100
Sérosité pleurale	100
Sang veine porte	50
Sang veines sus-hépatiques	10
Sang veine splénique	10
Suc splénique	10
Bile	10
Suc des ganglions mésentériques	10
Sérosité péricardique	10

L'ensemble de nos résultats a été confirmé par M. Pechère, en Belgique.

Les faits et conclusions, pour la plupart nouveaux et personnels, auxquels nous ont conduit ces mensurations sont les suivants :

1º C'est dans le *sang de la circulation générale* que se trouve le maximum de la substance agglutinanle.

2º *Rôle des glandes.* — *Les glandes à sécrétion externe* (le rein notamment) détruisent ou éliminent cette substance en quantité variable. Ce fait, prouvé avant nous par la découverte du pouvoir agglutinant des urines, l'est aussi par nos examens du sang de la veine rénale, qui contient d'ordinaire moins de substance agglutinante que celui de la circulation générale.

Certaines glandes à sécrétion interne (corps thyroïde, ovaire), paraissent n'avoir aucun rôle formateur, ni destructeur ; le suc de ces glandes et le sang qui en sort ont le même pouvoir agglutinant que le sang de la circulation générale.

Le foie élimine de la substance agglutinante par la bile ; il semble en détruire d'autre part ; le sang des veines sus-hépatiques en renferme cinq fois moins, en moyenne, que celui de la veine porte.

La rate semble jouer un rôle analogue, au moins *dans certaines conditions*, car le sang de la veine splénique, recueilli sur le cadavre, est dix ou quinze fois moins agglutinant que celui de la circulation générale.

L'explication de ces résultats peut tenir à l'infection de ces organes par le bacille d'Eberth. En effet, chez le cobaye inoculé sous la peau avec de la toxine typhique, MM. Chantemesse et Hulot ont observé au contraire la formation de la substance agglutinante dans la rate et le foie.

3º *Les organes infectés par le bacille d'Eberth*, ou directement intoxiqués par ses sécrétions (rate, foie, ganglions mésentériques, séreuses parfois) renferment peu ou pas de substance agglutinante chez le cadavre.

Ce fait semble dû à un antagonisme direct entre celle-ci et le bacille ou ses sécrétions ; on peut le reproduire partiellement *in vitro*.

---

36. — **Disparition in vitro du pouvoir agglutinant des humeurs des typhiques lorsqu'on y cultive le bacille d'Eberth.**

Société de Biologie. — 27 mars 1896.

Nos expériences, sur ce point, montrent que ce qui se passe *in vitro* reproduit un fait analogue à celui de la destruction *in vivo* de la substance agglutinante dans les organes infectés par le bacille d'Eborth.

Un sérum agglutinant perd en partie cette propriété lorsqu'on y cultive un certain temps le bacille spécifique.

MM. Hahn et Trommsdorff viennent de confirmer complètement en les reproduisant nos expériences à ce sujet (Münch. med. Woch., mars 1900.

37. — **Action du refroidissement par l'air liquide sur les sérums agglutinants et les cultures agglutinables** (En collaboration avec MM. Chanoz et Doyon).

Soc. de Biologie. — Août 1900.

Les expériences faites avec des cultures de bacille d'Eberth et un sérum agglutinant montrèrent que ni l'action agglutinante du sérum, ni l'agglutinabilité de la culture ne sont détruites ni modifiées par une température de 180°.

D. — RAPPORTS DE L'AGGLUTINATION ET DE LA LEUCOCYTOSE DANS LA FIÈVRE TYPHOIDE

Voir : page 45 et 46, l'analyse de nos travaux sur ce point.

Rapports de la leucocytose avec le pouvoir agglutinant.

Journal de Physiol. et Pathol. générale. — 1900.

II. L'agglutination dans la tuberculose

Nos études sur l'agglutination dans la fièvre typhoïde nous préparaient aux recherches sur l'agglutination dans la tuberculose.

En 1898, M. Arloing ayant réussi à obtenir des cultures liquides homogènes de bacille de Koch, rechercha l'agglutination de ce bacille par les sérums humains ou animaux, créant ainsi le *séro-diagnostic de la tuberculose*, dont il publia la même année les premiers résultats.

La plupart de nos publications sur cette question ont été faites en collaboration avec notre maître M. le professeur Arloing, et sous sa direction.

A. — TECHNIQUE GÉNÉRALE

38. — **De l'obtention des cultures du bacille de Koch les plus propices à l'étude de l'agglutination** (En collaboration avec M. Arloing).

Acad. des Sciences. — 8 août 1898.

39. — **Sur la recherche et la valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch** (En collaboration avec M. Arloing).

Acad. des Sciences. — 19 septembre 1898.

Le séro-diagnostic de la tuberculose est bien plus délicat à employer que le séro-diagnostic typhique par exemple, tant à cause de la variabilité des cultures (végétation, agglutinabilité... etc...), artificiellement développées en milieu liquide, que du peu d'élévation du pouvoir agglutinant vis-à-vis du bacille de Koch du sérum des tuberculeux (de 1 p. 5 à 1 p. 20).

Il faudra donc user d'une *technique spéciale*, d'abord pour conserver les cultures liquides au point exact propre à la recherche de l'agglutination.

Des *précautions indispensables* seront ensuite observées pour recueillir le sérum, faire le mélange au titre voulu du sérum et de la culture, observer l'agglutination dans les limites d'un temps donné, pour apprécier la valeur du dépôt à l'œil nu, les amas au microscope, etc... Il faudra surtout comparer les résultats de l'agglutination d'un sérum donné à ceux d'un *sérum-étalon* dont le pouvoir agglutinant est connu.

En un mot, nous montrons que l'application de la méthode à la clinique est délicate, *demande un laboratoire*, un observateur exercé, et enfin pour celui-ci une *période de tâtonnements et d'éducation indispensable*.

---

40. — **Transformation du bacille de Koch d'origine humaine en une variété possédant la plupart des caractères du bacille de la tuberculose aviaire.** (En collaboration avec M. S. Arloing).

Congrès international de Médecine. — Paris, 1900.

Le fait de cultiver le bacille de Koch en cultures liquides homogènes présente, en dehors du point de vue pratique, un grand intérêt général.

Nous montrons que, dans ces cultures liquides, le bacille de Koch d'origine humaine, *prend des caractères analogues à ceux des cultures de tuberculose d'origine aviaire.* Ces modifications portent sur la virulence, le mode de végétation etc.

Nous avons, notamment, montré que *les bacilles en cultures liquides n'acquièrent qu'à un certain âge leurs aptitudes colorantes spécifiques.*

Des faits analogues, confirmant les nôtres, ont d'ailleurs, été communiqués au Congrès de Paris (août 1900), par M. Marmorek. Ils ne sont plus en discussion.

B. — APPLICATIONS CLINIQUES DE LA SÉRO-RÉACTION TUBERCULEUSE

Il serait oiseux d'insister sur l'importance d'une méthode pratique de séro-diagnostic de la tuberculose. Mais il fallait prouver, par des faits nombreux, son efficacité.

Notre statistique comprend actuellement plus de 400 malades étudiés au double point de vue de la clinique et de l'agglutination, principalement dans le service du professeur Bondet, depuis 1898.

Ces résultats ont été publiés au fur et à mesure depuis cette date.

Ils ont été confirmés par les travaux de MM. Ferré, Mongour, Buard, Rothamel, Mosny en France, Bendix à la clinique de M.Von Leyden, en Allemagne, etc.

D'autre part, *les recherches diagnostiques faites avec la tuberculine* donnent une confirmation éclatante de la valeur de notre méthode ; le nombre des tuberculoses latentes révélées par les deux méthodes sont d'une remarquable concordance (Voir notamment la statistique de Beck, en Allemagne *Deutsch. méd. Woch.* 2 mars 1899).

---

41. — **Recherche et valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch** (En collabor. avec M. S. Arloing).

Congrès pour l'étude de la Tuberculose. Paris, 1898.
Acad. des Sciences. — 19 septembre 1898.

42. — **Séro-diagnostic de la tuberculose** (En collabor. avec M. S. Arloing).
Congrès pour l'étude de la Tuberculose. — Berlin, 1899.

43. — **L'agglutination du bacille de Koch. — Application au Séro-diagnostic de la Tuberculose.** (En collabor. avec M. S. Arloing).

Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen. — 1900, Band I, Heft I.

44. — **Ueber den Werth der serumreaction für die frühzeitige Diagnose der Tuberkulose** (En collabor. avec M. S. Arloing).

Deutsche medicinische Wochenschrifft. — 29 novembre 1900, p. 766.
Presse Médicale. — 1er septembre 1900.

Critique d'un mémoire de MM. Beck et Rabinowitch.

45. — **Le séro-diagnostic de la Tuberculose** (En collabor. avec M. S. Arloing).

Revue générale in *Gazette des Hôpitaux.* — 1er décembre 1900.

46. — **Le séro-diagnostic de la tuberculose dite « chirurgicale ».**

In *thèse de Clément.* — Lyon, 1900.

1° *Dans les cas de tuberculose dite « médicale »*, voici notre statistique actuelle :

Nombre total des cas.....	352
Malades tuberculeux d'après la clinique :	
Nombre total des cas................	191
Réactions positives..................	168 soit 87,9 p. 100
Réactions négatives..................	23 — 12,1 —
Malades non tuberculeux d'après la clinique :	
Nombre total des cas................	130
Réactions positives..................	45 soit 34,6 p. 100
Réactions négatives..................	85 — 65,4 —
Sujets sains en apparence :	
Nombre total des cas................	41
Réactions positives..................	11 soit 26,8 p. 100
Réactions négatives..................	30 — 73,2 p. 100

Si l'on compare le chiffre des réactions positives dans les trois catégories, on voit que ce chiffre baisse graduellement en passant des tuberculeux (87,9 p. 100) aux malades hospitalisés (34,6 p. 100) et enfin aux sujets valides (26,8 p. 100), ce qui correspond à ce que l'on sait pour ces deux dernières catégories de la fréquence de la tuberculose chez les individus en apparence indemnes.

Mais il est utile d'examiner en détail chacune de ces catégories.

a) *Chez les malades cliniquement tuberculeux*, la séro-réaction est positive dans la grande majorité des cas.

Ce sont les cas de tuberculose grave (phtisie cavitaire, galopante, etc.) *qui fournissent presque tous les cas de séro-réaction négative. Au contraire les tuberculoses discrètes et curables* (pleurésies, lésions minimes des sommets) *donnent presque toujours un séro-diagnostic positif* (1). Ceci est très rassurant au point de vue des applications, puisque c'est surtout pour cas légers et au début, qui sont le plus difficiles à diagnostiquer cliniquement, que nous avons voulu surtout arriver par la séro-réaction au *diagnostic précoce de la tuberculose.*

b) *Chez les malades non cliniquement tuberculeux* la séro-réaction révèle un grand nombre de *tuberculoses latentes*. Certains nombre de ces sujets à séro-réaction positive ont été retrouvés par nous, un an ou deux après, dans des services de médecine pour des affections tuberculeuses dont l'apparition clinique confirmait la valeur des indications antérieures du séro-diagnostic.

(1) Voir la discussion des faits : *Zeits. f. Tubercul.*; Band I, Heft I, p. 117, et *C. R. du Congrès de Paris*, 1900.

Très souvent, c'est l'*autopsie*, pratiquée à l'occasion d'une affection quelconque, qui nous a montré des lésions tuberculeuses diverses et révélées pendant la vie uniquement. par la séro-réaction positive.

La réaction agglutinante peut donc, comme les injections de tuberculine, déceler des infections tuberculeuses inaccessibles aux autres moyens d'investigation.

c) *Chez les sujets sains en apparence* nous avons trouvé un chiffre de séro-réactions positives qui cadre bien avec ce que l'on sait de la tuberculose latente d'après des statistiques basées sur d'autres moyens d'investigation, l'emploi de la tuberculine par exemple (Voir le travail de Max Beck (*Deutsch. Med. Woch.*, 2 mars 1899).

2° *Dans les cas de tuberculose dite « chirurgicale »*. — L'étude de 55 malades pris au hasard (lésions ostéo-articulaires, cutanées, etc.), nous a conduit aux résultats suivants, consignés dans la thèse de Clément :

Sur 11 malades non tuberculeux, la séro-réaction a toujours été négative.

Sur 44 tuberculeux, la séro-réaction a été positive 75,5 fois 0/0.

Les résultats négatifs concernent presque tous des cas à pronostic défavorable, évolution mortelle, etc... De même que pour les tuberculoses viscérales, il y a le plus souvent rapport inverse entre la gravité clinique et l'intensité de la séro-réaction.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° L'emploi de cultures homogènes en bouillon glycériné du bacille de la tuberculose humaine nous a permis de rechercher le pouvoir agglutinant des humeurs et principalement du sérum des tuberculeux et d'arriver ainsi au séro-diagnostic de la tuberculose.

2° Les avantages de la méthode sont ceux du séro-diagnostic en général : 1. *Innocuité absolue*, puisqu'il suffit de prélever quelques gouttes de sang ; 2. *Facilité et rapidité*, puisqu'il n'est pas nécessaire d'avoir le sujet sous la main et que l'expérience ne dure que quelques heures ; 3. *Sensibilité* de la réaction dans les cas de lésions discrètes ou latentes et difficiles à reconnaître par les procédés habituels.

6° En pratique : *une séro-réaction positive*, chez un sujet suspect, sera un signe de grande valeur pour établir l'existence d'une tuberculose viscérale ; *une séro-réaction négative* n'aura qu'une valeur moindre, comme signe négatif, puisque l'agglutination fait défaut chez un certain nombre de tuberculeux.

Mais l'absence de séro-réaction se rencontre surtout chez les tuberculeux avancés où l'on n'a plus besoin de séro-diagnostic ; elle pourra, dans certains cas, confirmer un pronostic défavorable.

Au contraire, chez un sujet soupçonné de tuberculose, mais sans signe clinique évident et sans symptômes de gravité, l'absence de pouvoir

agglutinant paraît avoir une grande valeur pour contribuer à éliminer cette affection.

Il va sans dire que l'agglutination par le sérum sanguin ne fait pas le diagnostic de *localisation de l'infection tuberculeuse*; pour ce dernier point *c'est à la clinique* d'utiliser les données du laboratoire.

7° En résumé, la séro-réaction tuberculeuse nous paraît constituer un procédé rapide, inoffensif pour le malade, et d'une grande valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose, surtout chez les sujets suspects de lésions pulmonaires au début.

C. — L'AGGLUTINATION DU BACILLE DE KOCH PAR LES ÉPANCHEMENTS DES SÉREUSES

Peut-on faire le diagnostic de la nature d'un épanchement par l'agglutination à l'aide du liquide pathologique de la séreuse, c'est-à-dire du sérum exsudé au point même de l'infection et de la lésion?

Le pouvoir agglutinant du sérum sanguin ne révèle, en effet, que l'imprégnation générale du milieu intérieur, quel que soit le siège de l'infection, sans rien indiquer au sujet de cette localisation.

Il s'agissait de faire faire ainsi un pas de plus à la question générale du séro diagnostic et d'aborder le *séro-diagnostic non seulement de la nature mais de la localisation d'une infection*.

Le principe et les premiers résultats de ce que nous pouvons appeler un *séro-diagnostic local*, par opposition au séro-diagnostic général, furent établis par nous dès 1898. Cette étude fut poursuivie pendant plus de deux ans *au lit du malade*, surtout à la clinique du professeur Bondet.

Nos observations sont actuellement au nombre de *cent trente-cinq*.

---

47. — **Action des épanchements des séreuses sur les cultures de bacille de Koch**

Soc. de Biologie. — 28 mai 1898.

48. — **Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux.**

Presse Médicale. — 11 juin 1898.

49. — **Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux.**

Congrès pour l'étude de la tuberculose. — Paris, 1898.

50 et 51. — **L'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux (Séro-diagnostic).**

Archiv. de Médecine expérimentale. — Novembre 1900, p. 697-732
Société de Biologie. — 24 Novembre. 1900.
Thèse de Feitu. — Lyon, 1900.

Dans toutes nos observations de pleurésies (péritonites, etc...), l'*étude clinique du malade*, les résultats de l'*inoculation des liquides au cobaye* assuraient le diagnostic de certitude ou de probabilité de la nature de l'épanchement; d'autre part, la *recherche du pouvoir agglutinant de la sérosité* des épanchements était faite aussi souvent que possible.

De la comparaison de tous ces procédés d'investigation nous avons déduit les conclusions suivantes :

1°) *Les épanchements séreux non tuberculeux n'agglutinent pas le bacille de Koch*, dans les conditions et les limites indiquées.

2°) *La plupart des épanchements séreux tuberculeux agglutinent le bacille de Koch* de 1 p. 5 à 1 p. 20.

3°) Certains liquides séreux tuberculeux peuvent ne pas donner une réaction positive, même à 1 p. 5.

En général, ces faits concernent les *cas graves ou mortels*, ou à lésions *spécialement virulentes (granulies des séreuses, méningites, pleurésies purulentes, etc...) ou évoluant* chez des tuberculeux à la dernière période.

4°) Dans les cas favorables, le pouvoir agglutinant du sang ou de la sérosité peut s'élever progressivement.

5°) Pour toutes ces raisons, *il sembli qu'en général la réaction agglutinante locale soit, comme la réaction agglutinante générale, en raison inverse de la gravité de l'infection.*

La recherche des degrés et des variations du pouvoir agglutinant des sérosités comparé à celui du sang pourra peut-être fournir des données pronostiques d'une certaine valeur.

6°) La formation ou l'accumulation de la substance agglutinante dans les sérosités paraît être une fonction de l'activité réactionnelle de la séreuse.

7°) En pratique : *Une séro-réaction positive, à partir de 1 p. 5 avec un liquide séreux, sera un argument de grande valeur en faveur de sa nature tuberculeuse.*

Nous avons pu ainsi contrôler ou découvrir la nature d'un grand nombre d'épanchements divers : *pleurésies à frigore, pleurésies rhumatismales, épanchements chez les cardiaques, péritonites ou hydarthroses suspectes* (1) etc...

(1) Toutes les observations ont été consignées par nous dans la thèse de Feiut.

52. — **Les pleurésies expérimentales tuberculeuses.**

Soc. des Sciences médicales. — 28 janvier 1899.
Voir aussi : *Th. de Feitu.* — Lyon, 1900.

Reproduction chez le cobaye, le lapin, le chien surtout, d'épanchements tuberculeux pour contrôler les données de la clinique humaine.

Nos expériences, portant sur plus de 15 chiens, sont consignées dans les mémoires précédents, la thèse de Feitu, etc...

Les deux points les plus intéressants sont les suivants :

Les pleurésies tuberculeuses atténuées développent chez le chien un pouvoir agglutinant très élevé (jusqu'à **1 p. 800** chez le chien).

Les pleurésies tuberculeuses très virulentes ne développent pas ou peu de pouvoir agglutinant.

D. — DES CAUSES MODIFICATRICES DU POUVOIR AGGLUTINANT DES TUBERCULEUX

53. — **Des causes qui modifient le pouvoir agglutinant dans le sang des sujets expérimentalement tuberculeux** (En collabor. avec M. S. Arloing).

Journal de Physiol. et Pathol générale. — N° 1, p. 82-94, 1900.

Chez le tuberculeux, le pouvoir agglutinant des humeurs paraît évoluer en raison inverse de la gravité (étendue ou virulence) des lésions, de telle sorte que, dans les cas de tuberculose grave, la séro-réaction est, en général, moins accusée ou absente.

Mongour, Rothamel, Bendix ont insisté sur les mêmes faits.

Pour tenter de les expliquer, nous avons tuberculisé des animaux d'espèces variées (cobaye, lapin, chien, chèvre, bœuf) dans des conditions diverses (voie d'inoculation, doses, etc.) et avec des cultures de virulence soit très forte, soit très faible.

Nos conclusions ont été que le développement du pouvoir agglutinant paraît subordonné à deux facteurs principaux : la virulence de l'infection et la résistance du sujet ou de l'espèce tuberculisée.

Appliquées à l'espèce humaine, ces notions sont très suggestives ; elles expliquent pourquoi les tuberculeux avancés ont un sérum peu ou pas agglutinant, et montrent que l'espèce humaine se trouve dans le groupe de celles qui n'opposent pas une très grande résistance à la tuberculose.

Ces notions présentent un grand intérêt au point de vue des *données pronostiques* fournies par l'agglutination en pathologie humaine.

54. — **De l'influence, chez le chien, d'une inoculation de bacilles de Koch très virulents sur le pouvoir agglutinant déterminé par une première inoculation de bacilles** (En collabor. avec M. S. Arloing).

Soc. de Biologie. — 1er décembre 1900.

Complément du travail précédent.

Une tuberculisation très active peut, chez des chiens dont le pouvoir agglutinant acquis préalablement est assez élevé, faire baisser rapidement ce pouvoir agglutinant et entraîner la mort du sujet.

Cela explique certains faits de clinique humaine où le pouvoir agglutinant s'abaisse avec l'aggravation des lésions.

II

LEUCOCYTOSE DANS LES MALADIES

A. — LEUCOCYTOSE DANS LA DIPHTÉRIE

55. — **Étude sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales, par la toxine diphtérique** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Société de Biologie. — Juillet 1897.
Archives de Médecine expérimentale. — Juillet 1897 — (12 tracés dans le texte).

Ce travail, a eu pour but de rechercher *quelle part revient aux variations du nombre des leucocytes dans les processus d'immunisation.*

Les recherches qui font l'objet de ce travail *ont duré deux ans* et ont été poursuivies sur treize lapins, et sur six chevaux immunisés pour la production du sérum antidiphtérique.

Il comprend trois parties :

1° Un historique et une critique des principaux travaux sur la question des variations leucocytaires dans les maladies.

2° L'étude des variations leucocytaires chez le lapin ;

a) Dans l'état normal ;

b) *Dans l'intoxication massive* par la toxine diphtérique, où ces variations sont inconstantes, sans rapport avec les variations thermiques ;

c) *Dans l'intoxication à doses fractionnées*, où il existe rarement de l'hypoleucocytose et presque toujours une *hyperleucocytose* coïncidant avec l'hyperthermie.

3° L'étude des variations leucocytaires, recherchées pendant plusieurs mois chez *six chevaux immunisés progressivement pour la production du sérum antidiphtérique.* Dans ce cas, nous n'avons pas observé de réaction leucocytaire notable ni au début, ni à un stade avancé de la période des injections où les animaux recevaient jusqu'à 80cc de toxine par injection.

Nous avons donc mis en lumière ce fait nouveau : *Les modifications de l'organisme qui produisent l'immunité peuvent s'effectuer en dehors de toute variation appréciable du nombre des leucocytes.*

La conclusion générale de ce mémoire est la suivante : *l'hyperleucocytose, qui a la signification d'un symptôme d'intoxication, traduit, en même temps, la défense de l'organisme, mais n'est pas nécessaire par l'immunisation.*

---

56. — **A propos de la leucocytose dans la diphtérie** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Archiv. de Méd. expérimentale. — 4 juillet 1898.

57. — **Sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation diphtériques expérimentales** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Soc. de Biologie. — 2 juillet 1898.
Province Médicale. — 9 juillet 1898.

Articles de polémique scientifique où nous critiquons les objections adressées au précédent travail, et maintenons intégralement nos conclusions.

---

58. — **Sur la leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation par la toxine diphtérique** (En collaboration avec M. J. Nicolas).

Journal de Physiol. et Pathol. générale. — 1900, p. 973. — (3 tracés).

Nous reprenons la question de la leucocytose dans l'immunité expérimentale en numérant non seulement le chiffre total des leucocytes, mais le chiffre total et relatif (pourcentage) des polynucléaires, chez trois animaux (cheval, âne, chèvre), immunisés progressivement contre la toxine diphtérique.

Chez aucun d'eux, pendant les 73 jours que dura l'expérience, nous ne pûmes constater d'hyperleucocytose ni d'hyperpolynucléose notable.

Cependant leur sérum avait acquis un pouvoir antitoxique et préventif assez élevé.

L'immunisation peut donc s'effectuer en dehors de toute élévation notable des leucocytes du sang, et notamment du nombre relatif ou absolu des polynucléaires.

B. — LEUCOCYTOSE DANS LA FIÈVRE TYPHOIDE

54, 55. — **Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde** (En collaboration avec M. Barbaroux).

Journal de Physiol. et Pathol. générale, p. 578-592, — 1900.
Soc. de Biologie. — 28 juillet 1900.
Province Médicale. — Août 1900.

56. — **Signification des courbes leucocytaires. — Rapports avec le pouvoir agglutinant.**

Journal de Physiol. et Pathol. générale. — N° 4, p. 593-600. — 1900.

Ces travaux portent sur 18 malades (fièvres typhoïdes normales ou compliquées). Nous avons étudié parallèlement :

1° L'*observation clinique* et la courbe de température ;

2° La *courbe d'agglutination* ;

3° La *courbe leucocytaire* et spécialement celle des *variations quantitatives des leucocytes polynucléaires.*

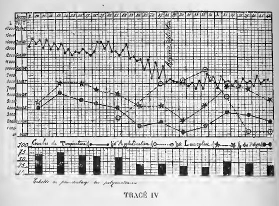
Les numérations quantitatives et qualitatives des leucocytes et la mensuration du pouvoir agglutinant étaient faites tous les deux ou trois jours et *jusqu'à 27 fois pour une seule observation.*

Treize tracés (avec échelle graphique du pourcentage des polynucléaires), joints aux observations, permettent de comparer facilement les variations de ces courbes.

La courbe leucocytaire doit être étudiée surtout dans les formes normales.

A) *Leucocytose totale.* — Nous constatons avec presque tous les auteurs : de l'hypoleucocytose dans les cas simples, au contraire de l'hyperleucocytose quand il y a des complications inflammatoires ; mais nous insistons sur ce fait que *c'est surtout au début de l'apyrexie que le chiffre total des leucocytes s'abaisse le plus.*

B) *Courbe des polynucléaires.* — Confirmant les recherches de M. Chantemesse, nous montrons, au contraire de l'opinion de la plupart des auteurs, que le chiffre absolu et surtout *le pourcentage des polynucléaires augmente très notablement pendant la période d'état*, qu'il *s'abaisse*, au contraire, *d'une façon extrêmement accusée lors des premiers jours d'apyrexie* et souvent pendant une période prolongée de la convalescence, et ne revient à la normale que tardivement (*Voir le tracé* IV).



TRACÉ IV

FIÈVRE TYPHOIDE MOYENNE

Exemple de *Courbes thermique, agglutinante* (◇··◇··◇) *leucocytaire totale* (*···*) *et des polynucléaires* (chiffre total (●—●—●).
L'échelle noire inférieure indique le *pourcentage des polynucléaires*.
On remarque surtout : la *polynucléose* de la période d'état ; *l'abaissement de toutes les courbes leucocytaires* (polynucléaires notamment) *à la convalescence* ; l'ascension *en clocher de la courbe agglutinante.*

L'hypoleucocytose de la période d'état porte donc surtout sur les lymphocytes, alors que les polynucléaires sont proportionnellement plus nombreux et, réciproquement, lorsque les polynucléaires diminuent, *à la convalescence*, *ce sont les lymphocytes et mononucléaires qui augmentent* et ramènent le chiffre total de leucocytose à la normale.

C) Il y a donc une sorte de crise leucocytaire (abaissement de la leucocytose totale et surtout des polynucléaires) au moment des premiers jours

de convalescence, analogue à celle que MM. Chantemesse et Rey ont notée dans l'érysipèle.

Il est bien évident que, comme pour le séro-pronostic, ce n'est que de la comparaison avec les courbes thermiques qu'on pourra tirer quelque *donnée pronostique* des courbes leucocytaires.

Sans vouloir être trop absolu, il semble bien que l'hypoleucocytose et l'abaissement des polynucléaires soient d'un pronostic favorable, lorsque ils coïncident avec un abaissement de la température et une élévation de la courbe agglutinante, en ce sens que la coïncidence de tous ces phénomènes critiques annonce la terminaison de la maladie.

D) La comparaison des courbes leucocytaire et agglutinante montre qu'il y a fréquemment coïncidence de l'élévation en clocher de la courbe agglutinante et de l'abaissement des polynucléaires (*Voir tracé* IV); mais le fait n'est pas constant; il n'y a pas rapport de cause à effet puisqu'on observe des cas absolument inverses. Ce sont deux phénomènes critiques se produisant souvent à la même période.

Une étude attentive montre *qu'il peut y avoir une dissociation absolue entre les modifications leucocytaires et les variations de l'agglutination.*

La disparition des polynucléaires du sang, au moment de la convalescence est peut-être liée à la formation des substances immunisantes.

III

Recherches diverses

SUR

CERTAINES MALADIES INFECTIEUSES

A. — TUBERCULOSE

57. — **Sur une nouvelle tuberculose strepto-bacillaire d'origine humaine.**

Archives de Médecine expérimentale, p. 42-74. — 1898.
Société de Biologie. — Novembre 1897.

58. — **Sur une arthrite tuberculeuse hémorrhagique du coude causée, chez l'homme, par un strepto-bacille différent du bacille de Koch** (En collaboration avec M. Tixier).

Lyon Médical. — 20 décembre 1897.

Les cas de tuberculose humaine vraie, réinoculable et dus à un autre microbe que le bacille de Koch, analogues à ceux qui ont été décrits, chez l'animal, sous le nom de pseudo-tuberculose, sont très rares et, en général, peu démonstratifs.

Plus heureux, nous avons observé un cas d'arthrite hémorrhagique du coude où nous avons pu étudier complètement : *l'évolution clinique* et *les lésions humaines*; le *strepto-bacille pathogène et ses caractères*; les *lésions expérimentales par lui produites.*

Au point de vue clinique, c'était une tuberculose articulaire atypique avec

un épanchement hémorrhagique de la synoviale du coude. Le malade mourut avec cachexie et phénomènes pulmonaires.

Dans la synoviale on voit au microscope des tubercules typiques; l'inoculation rendit des cobayes tuberculeux.

Il a été impossible de déceler le bacille de Koch.

Par contre, nous pûmes isoler *un strepto-bacille particulier* dont nous avons étudié, pendant deux ans, les caractères morphologiques, biologiques et pathogènes. Il est très polymorphe selon les milieux. En bouillon il se présente sous forme de longues chaînettes (Fig. 1).



FIGURE I

Strepto-bacille de tuberculose humaine, différent du bacille de Koch. Culture en bouillon, âgée de 24 heures. Ch. claire. Obj. Zeiss, immers, homogène 1/12. Ocul. n° 2. Tirage = 16. Grossissement = 1300 D.

Tous ses caractères le différencient complètement du bacille de Koch.

L'inoculation des cultures au lapin ou au cobaye reproduit des lésions tuberculeuses. Au point de vue histologique ces tubercules expérimentaux sont semblables à ceux produits par le bacille de Koch.

Il s'agit donc d'une tuberculose spéciale, atypique, caractérisée, chez l'homme et chez l'animal, par la rapidité de son évolution, la fréquence des lésions, souvent hémorrhagiques, des séreuses, et des suppurations sous-cutanées, et causée non par le bacille de Koch, mais par un strepto-bacille particulier.

---

59. — Epanchements hémorrhagiques multiples des séreuses d'origine tuberculeuse avec association du staphylocoque pyogène.

Province Médicale. — 22 février 1896.

Nous étudions : 1° Un cas de pleurésie et péritonite hémorrhagiques avec coexistence du staphylocoque pyogène et du bacille de Koch dans ces deux séreuses, au cours d'une cirrhose graisseuse tuberculeuse.

2° Les conditions génératrices des épanchements hémorrhagiques (maladies du foie, microbes hémorrhagipares, tuberculose).

3° La présence du *staphylocoque pyogène* comme *agent secondaire fréquent dans les pleurésies tuberculeuses.*

---

60. — De la virulence des tuberculoses articulaires

Province Médicale. — 21 octobre 1899.

Expériences portant sur l'inoculationen séries parallèles et successives au cobaye et au lapin des lésions tuberculeuses articulaires humaines.

Cinquante deux animaux furent inoculés en série.Le cobaye est toujours tuberculisé ; le lapin ne l'est qu'après passages successifs du virus sur le cobaye.

Nous confirmons ainsi les vues de M. Arloing : les tuberculoses articulaires sont presque toujours dues à un virus qui n'infecte pas le lapin et dont l'atténuation n'est pas due au petit nombre des bacilles.

De la Lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale.

J. de phys. et pathol. générale, p. 826-841. — 1899.

Nous avons analysé ce travail au point de vue clinique (page 15). Mais,au point de vue bactériologique nous insistons sur le point suivant. Les cobayes inoculés avec les ganglions du malade présentèrent des adénites énormes, généralisées, bien plus accusées qu'on ne l'observe d'ordinaire.

Nos expériences bactériologiques nous ont fait émettre l'hypothèse que, dans certains cas, le plus grand rôle, dans l'évolution et la spécialisation des lésions,doit être attribué à*l'adaptation, l'accoutumance morbide au système lymphoïde d'un bacille de Koch atténué.*

Action des épanchements des séreuses sur le bacille de Koch.

Soc. de Biologie. — 28 mai 1898.

Nous avons analysé ce travail à propos de l'agglutination tuberculeuse (page 40). Nous insistons seulement ici sur le *caractère bactéricide* des épanchements tuberculeux que nous avons constatée à des degrés divers, vis-à-vis du bacille de Koch. Cette propriété bactérioide joue probablement un rôle dans la guérison de la tuberculose des séreuses.

61. — **Toxicité des exsudats pathologiques des séreuses.**

Arch. de Pharmacodynamie.— Vol. VII, fascic. III et IV, p. 283-295, 1900.

Nous avons injecté au lapin 21 liquides divers et comparé les résultats aux données cliniques. Voici nos conclusions :

La toxicité expérimentale immédiate des exsudats pathologiques des séreuses de l'homme est *presque toujours inférieure, pour le lapin, à celle du sérum humain normal*

Elle varie beaucoup avec la nature de l'épanchement. *Les exsudats de pleurésie tuberculeuse sont les plus toxiques.*

Les exsudats les moins toxiques sont les exsudats péritonéaux non inflammatoires, par exemple : les *ascites de cirrhoses*, même si la maladie est à la période ultime des auto-intoxications.

Chez les brightiques les exsudats pleuraux sont parfois assez toxiques, mais d'une façon variable. Au point de vue du *pronostic*, il faut être très réservé sur les applications de ces expériences. Il semble, cependant, que, dans certains faits, la toxicité soit en raison directe de la gravité du cas.

Quant à l'origine et la nature des produits toxiques de ces exsudats, ce sont, probablement, des toxalbumines formées dans les séreuses à l'état pathologique. En tout cas, la séreuse ne laisse pas filtrer tous les éléments toxiques du sérum sanguin qui est plus toxique.

Les *analyses chimiques* de ces liquides montrent que ce ne sont ni les variations d'albumine ou de fibrine totale, ni celles des principaux sels dissous qui expliquent les variations de cette toxicité.

B. — MALADIES CUTANÉES — CHAMPIGNONS PATHOGÈNES

62. — **Inoculabilité à l'animal du Microsporum Audouini.**

Société de Biologie. — 13 juin 1896.

Nous avons, le premier, prouvé que les cultures de ce parasite peuvent être inoculées à l'animal (cheval, lapin, cobaye) et reproduire chez lui une mycodermie très bénigne.

Grande importance, au point de vue de l'origine animale de la tondante rebelle et de sa prophylaxie chez l'enfant.

63. — **Sur une affection parasitaire du cuir chevelu des nègres sénégalais.**

Congrès de Dermatologie. — Lyon, 1894.
Société des Sciences Médicales de Lyon. — 1895.

64. — **Etude clinique et expérimentale sur quelques cas nouveaux de teignes exotiques.**

Archives de Médecine expérimentale. — Novembre 1896.

Ces travaux présentent surtout les points originaux suivants :

a) Etude statistique et clinique sur les maladies parasitaires du cuir chevelu des nègres sénégalais, et la distribution géographique des différentes espèces de tricophytons.

c) Etude spéciale de deux types nouveaux de lésions parasitaires du cuir chevelu avec *isolement, cultures et inoculation à l'animal de champignons pathogènes spéciaux.*

Dans le premier cas : *trycophyton endothrix, à cultures blanches* sur gélose maltosée, mais *polymorphes et polychromes selon la température.* Dans le second cas, l'agent pathogène est un *champignon spécial, non encore décrit, endothrix sous forme exclusivement mycélienne dans le cheveu, à cultures blanches cupuliformes sur gélose maltosée.*

Nous mettons, en outre, en évidence les *grandes variations de forme et de couleur des cultures de trycophytons selon la température.*

C. — DIVERS

65. — **Sur une septico-pyohémie simulant la peste et causée par un bacille anaérobie** (En collabor. avec M. Cade).

Archiv. de Méd. expérimentale. — N° 4, p. 394-418, 1900.

L'intérêt de cette étude est d'abord dans le tableau clinique présenté dans cette affection et *simulant les cas de peste à forme bubonique ou pneumonique,* à tel point que le doute ne fut dissipé que par la bactériologie.

Cliniquement il s'agit d'une infection suraiguë généralisée, avec localisations ganglionnaires (bubon suppuré sus-claviculaire) et pulmonaires.

Anatomiquement : bubon suppuré sus-claviculaire ; nombreux abcès pulmonaires de volume et d'âge divers.

Au microscope : pas de lésions bronchiques ; abcès pulmonaires ; au pourtour de ceux-ci : congestion, alvéolite catarrhale, alvéolite fibrineuse.

Etude expérimentale. Cette maladie est causée par un *bacille* très fin, très abondant dans le pus de bubon où il peut même, au premier abord, simuler le bacille pesteux de Yersin.

Strictement anaérobie, ce bacille forme, en bouillon, dans le vide, des sortes de flocons blanchâtres, et se présente alors au microscope sous forme de *strepto-bacille* (Voir la figure II).

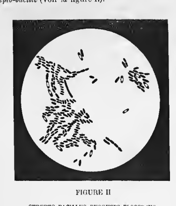


FIGURE II

STREPTO-BACILLUS PYOGENES FLOCCOSUS

Culture anaérobie en bouillon peptoné, âgée de 8 jours.
Dessin à la chambre claire.
Obj. Leitz. Immers. homog. 1/16. *Ocul.* 5. *Tirage* 18.

Il est *pathogène* et *pyogène* pour le cobaye, le lapin, le chien.

Une étude expérimentale complète de ces différents caractères nous a permis de le différencier d'avec tous les anaérobies décrits jusqu'ici. Nous sommes donc en présence d'une infection redoutable, simulant la peste, non décrite jusqu'ici, et causée par un bacille que nous avons appelé : *strepto-bacillus pyogenes floccosus*.

---

66. — **Pleurésie putride et péricardite chez l'homme. Reproduction d'une pleuro-péricardite purulente chez le lapin.**

Société des Sciences Médicales de Lyon, — 1897.

67. — **Rôle des associations microbiennes dans les pleurésies putrides.**

Congrès de Médecine interne. — Montpellier, 1898.

Il s'agit d'un cas suraigu de pleurésie putride, avec *développement de gaz dans la plèvre*, survenue chez l'homme et suivie de mort, malgré l'opération de l'empyème qui amena un phlegmon gazeux sous-cutané.

A l'autopsie : rien aux poumons ; *pleurésie putride, péricardite séreuse*.

L'ensemencement du liquide péricardique donna du streptocoque.

Celui du liquide fétide de la plèvre, recueilli par ponction pendant la vie, donna des *cultures mélangées de staphylocoques, streptocoques et d'un bacille spécial*. Ce bacille est strictement aérobie, pousse facilement sur tous les milieux oxygénés. Son inoculation sous-cutanée au lapin nous donna, dans un cas, le développement d'une *pleuro-péricardite purulente expérimentale*, sans inoculation ni traumatisme directs. Par contre, nous ne pûmes, dans aucun cas, amener la production de gaz, par inoculation soit du bacille seul, soit du bacille associé aux autres microbes cultivés. Seule, l'inoculation sous-cutanée du pus de la plèvre nous donna, chez le lapin, *un abcès gazeux expérimental*.

Il semble donc que si chacun des microbes isolé dans ce cas et les cas analogues de pleurésie putride, possède un rôle pathogène spécial (par exemple le streptocoque agent de la péricardite séreuse et se trouvant aussi dans la plèvre), la production des gaz dans les cavités séreuses ou dans le tissu cellulaire dépend surtout de l'association simultanée de plusieurs microbes.

---

68. — **Arthrite purulente suraiguë à pneumocoques** (En collaboration avec M. Tournier).

Revue de Médecine. — N° 9, p. 681-692, 1897.

Etude d'ensemble sur tous les cas de ce genre ; analyse clinique détaillée d'une observation personnelle, *isolement d'un pneumocoque très virulent, expériences sur la virulence du pneumocoque des arthrites, reproduction d'une hémarthrose expérimentale chez le lapin.*

Conclusions d'après ces données cliniques et bactériologiques :

1° Il y a lieu de décrire une *forme phlegmoneuse suraiguë* d'arthrite pneumococcique.

2° Au point de vue anatomo-pathologique il existe une forme d'ostéo-arthrite, avec lésions cartilagineuses et osseuses.

3° Importance de l'affaiblissement du terrain (syphilis dans notre cas) pour l'exaltation souvent constatée de la virulence du pneumocoque des arthrites.

---

69. — **Recherche du bacille d'Eberth dans les selles par le procédé d'Elsner.**

Société de Biologie. — 27 juin 1896.

70. — **La méthode d'Elsner.**

Société des Sciences Médicales de Lyon. — 9 mars 1896.

Nous avons montré, par de minutieuses recherches sur les selles de 20 malades, qu'en définitive *la méthode d'Elsner constitue seulement un procédé de laboratoire long et délicat pour l'isolement du bacille d'Eberth, et non une méthode rapide de diagnostic pratique de la fièvre typhoïde.*

VARIA

---

71. — **Etude des principales propriétés naturelles ou acquises des humeurs de l'organisme, utilisées récemment dans le diagnostic et la thérapeutique des maladies infectieuses** (En collaboration avec M. Nicolas).

Mémoire. couronné par l'Université de Lyon. Prix Falcouz, 1898.
Province Médicale. — 1898.

72.— **Le séro-diagnostic en Belgique**.

Province Médicale. — 1898.
Étude bibliographique.

73. — **Cancer et tuberculose** (A propos du livre de M. Claude sur ce sujet).

Province Médicale. — 1900.

Analyses diverses.

In *PresseMédicale* — (1897-1900).
Journal de Physiologie et Pathologie générale. — 1900.

Travaux faits sous notre direction :

Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Thèse de Dime. — Lyon 1897.

Le séro diagnostic dans les Hôpitaux de Lyon.

Thèse de Berne. — 1899.

Cinquante-sept observations de courbes agglutinantes chez les typhiques.

Thèse de Dumaine. — 1899.

Le séro-diagnostic dans la fièvre typhoïde et l'embarras gastrique.

Thèse de Rochette. — Lyon 1901.

Le syndrome de Landry.

Thèse de Muzard. — 1899.

Observations ou expériences diverses dans :

La crise appendiculaire.

Thèse de Brionval. — Lyon 1900.

La pneumonie à streptocoques.

Thèse de Piot. — Lyon 1898.

Le cérébro-typhus.

Thèse d'Audemard. — Lyon 1898.

Myxœdème et goitre exophtalmique.

Thèse de Jacquemet. — Montpellier, 1900.

TABLE

I. — Maladies des divers appareils.

(Clinique et anatomie pathologique.)

II. — Maladies infectieuses.

(Clinique. Expérimentation. Pathologie générale.)

I) L'Agglutination dans les maladies

Varia.

Imp. P. Legendre et Cie, rue Bellecordière, 14 — Lyon.